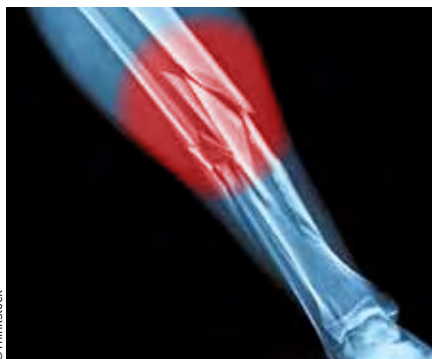


CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

Un échafaudage pour régénérer l'os



Lors d'une chirurgie orthopédique, après une fracture du tibia, par exemple, les médecins sont souvent confrontés à une perte osseuse importante. L'utilisation d'un « tuteur » biodégradable, déjà testé pour d'autres interventions chirurgicales, pourrait donner de très bons résultats pour reconstruire l'os. Des chercheurs de l'Université de technologie du Queensland (Australie) se sont inspirés d'une expérience réussie en

chirurgie de la mâchoire. La méthode repose sur l'utilisation d'une matrice biodégradable (polymère synthétique qui sert d'échafaudage), couplée à un facteur de croissance qui favorise la formation osseuse. Sur cette base, l'os va pousser et se reconstruire. Les chercheurs ont testé cette technique sur des brebis, dont la structure osseuse est très proche de la nôtre. Après trois mois, ils ont constaté que la perte osseuse était comblée chez 100 % des animaux ! Au bout d'un an, des examens biomécaniques (observation, palpation, manipulation, etc.) et l'imagerie médicale ont montré une régénération de l'os plus importante et de meilleure qualité chez les brebis ainsi opérées que chez celles qui avaient subi une autogreffe d'os. Les bons résultats de la chirurgie avec matrice biodégradable ont justifié le lancement à l'échelon européen d'un essai clinique chez l'Homme. |

L'AVIS DE L'EXPERT



Xavier Jeunemaître, président du Conseil scientifique de la Fondation (FRM), chercheur Inserm, et chef du département Génétique à l'HEGP (Paris).

« C'est l'exemple même de recherches que la Fondation souhaite soutenir en 2013, avec son appel à projets Bio-ingénierie en santé. Notre ambition est de favoriser l'éclosion et la réalisation de projets à la frontière entre biotechnologies et applications médicales (bio-imagerie, biomécanique et biomatériaux, biothérapies moléculaires et cellulaires). Dans de nombreux domaines, cette interdisciplinarité prépare la médecine de demain ! »

Source : *Science Translational Medicine*, juillet 2012

Q Autogreffe d'os (ou greffe d'os prélevé sur le malade lui-même) : seule chirurgie actuellement proposée contre une perte osseuse importante. Cette intervention est très lourde pour le patient et son résultat n'est pas garanti.

MALADIES INFECTIEUSES

Détecter la résistance aux antibiotiques au plus vite

De plus en plus de bactéries sont résistantes aux antibiotiques. L'enjeu est de les détecter au plus vite pour adapter le traitement et isoler les malades pour éviter que ces bactéries ne se disséminent. Le Pr Patrice Nordmann, de

l'hôpital Bicêtre, au Kremlin-Bicêtre, a mis au point deux tests qui permettent de distinguer, en moins de 2 heures, les entérobactéries résistantes à deux classes d'antibiotiques à large spectre. Les entérobactéries forment

l'une des plus importantes familles de bactéries, fréquemment à l'origine de maladies infectieuses. Figure parmi elles notamment *Escherichia coli*, un pathogène humain responsable d'infections urinaires et digestives.

Jusqu'alors, il fallait entre 24 et 72 heures pour détecter de telles bactéries. | Source : *Emerging Infectious Diseases*, septembre 2012

Q Antibiotique à large spectre : antibiotique qui agit contre un grand nombre d'espèces différentes de bactéries.

**CANCERS INTESTINAUX**

Des bactéries pour éviter le cancer

Une inflammation chronique peut conduire de banals *polypes* intestinaux à se transformer en tumeurs. En modifiant génétiquement des bactéries qui peuplent les intestins, des chercheurs américains ont réussi à enrayer ce phénomène chez des souris. Les lactobacilles sont des bactéries naturellement présentes dans notre nourriture et nos intestins. Certaines d'entre elles sécrètent un acide qui provoque une inflammation au niveau local. Et cette inflammation peut conduire des polypes à devenir cancéreux. Une équipe universitaire de Chicago (États-Unis) a fait ingérer à des souris des bactéries génétiquement modifiées afin qu'elles ne produisent plus cet acide. Résultat : non seulement les polypes ne deviennent pas cancéreux, mais ils régressent... |

Source : PNAS, juin 2012



➔ Lactobacilles, bactéries présentes dans nos intestins et dans les produits laitiers.

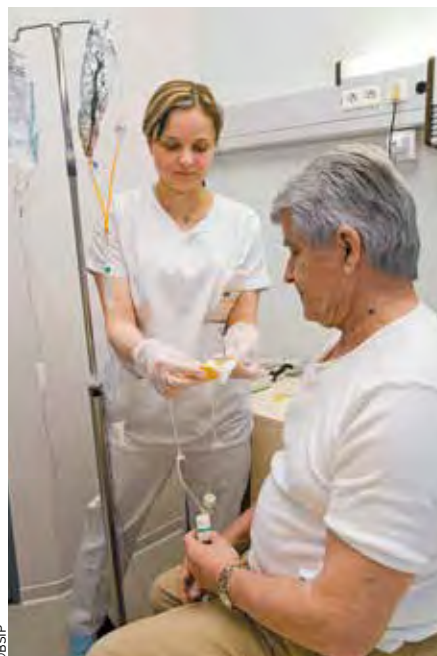
🔍 **Polype** : tumeur bénigne de petite dimension à l'intérieur de l'intestin.

©PHOTOTAKE/KUNWEL / BSIIP-ThiStock

CANCER DU PANCRÉAS

Des gènes au secours de la chimiothérapie

Le cancer du pancréas reste très difficile à soigner. La chirurgie est le traitement de première intention mais le retrait de la tumeur n'est possible que chez 20 % des patients. Et les chimiothérapies n'améliorent pas – ou peu – la survie des malades. Une piste utilisant la *thérapie génique* relance l'espoir. À la tête du service de gastro-entérologie de l'hôpital de Rangueil (Toulouse), le Pr Louis Buscail propose une méthode originale : « Nous tentons de rendre les tumeurs du pancréas plus sensibles au traitement. Nous introduisons dans les tumeurs deux gènes, un premier qui bloque la croissance de la tumeur, l'angiogénèse et l'activité métastatique, un second qui rend les cellules cancéreuses plus sensibles à la chimiothérapie. » Ce duo est directement injecté dans la tumeur, juste avant la chimiothérapie. « Chez l'animal, les tumeurs ont régressé. Nous avons donc lancé



➔ La thérapie génique pourrait rendre plus efficaces les chimiothérapies. Ici, une séance de chimiothérapie au CHU de Dijon.

un essai clinique de phase I », une étape préliminaire à l'étude d'efficacité d'un médicament pour l'Homme. Cette phase I a confirmé que cette approche était sans danger pour les patients. La progression de la maladie a même été stabilisée chez quelques patients. « Nous espérons lancer un essai clinique de phase II très prochainement, pour confirmer l'efficacité de la méthode et préciser les doses. Plusieurs centres français vont collaborer, 80 patients sont prévus », souligne le Pr Buscail. |

Source : Congrès de la société européenne de thérapie génique et cellulaire, octobre 2012

🔍 **Activité métastatique** : capacité des cellules cancéreuses (métastases) à disséminer vers d'autres organes, à distance de la tumeur d'origine.

Angiogenèse : développement de nouveaux vaisseaux au niveau d'une tumeur cancéreuse qui permettent de l'alimenter en nutriments et en oxygène.

Thérapie génique : technique qui consiste à introduire un gène dans les cellules d'une personne malade pour remplacer un gène déficient ou pour surproduire une molécule qui aurait un effet thérapeutique.

VACCINATION

Vaccin : un petit mal pour un grand bien

➔ Le BCG (bacille de Calmette et Guérin), vaccin destiné à protéger contre la tuberculose, est administré par voie intradermique.



©Thinkstock

Lorsqu'on vaccine par voie intradermique (injection dans le derme, la couche profonde de la peau), une inflammation locale de la peau est fréquente. Cet effet secondaire jouerait en fait un rôle majeur dans la construction de la mémoire immunitaire, et donc dans l'efficacité d'un vaccin.

« Le but d'un vaccin est de provoquer une réponse immunitaire de deux types : la fabrication d'anticorps dirigés contre le pathogène, mais aussi le développement de cellules CD8, les lymphocytes qui vont garder la mémoire du pathogène et tuer les cellules infectées, explique Behazine Combadière, directrice de recherche

Inserm à la Pitié-Salpêtrière, à Paris. Or ces CD8 sont parfois difficiles à obtenir lors d'une vaccination. » Avec ses collègues de l'université Pierre-et-Marie-Curie (Paris), la chercheuse vient de découvrir que

L'AVIS DE L'EXPERT



© Jean Chiscano

Valérie Lemarchandel, directrice des affaires scientifiques de la Fondation (FRM).

« Behazine Combadière a été soutenue dans le cadre de notre programme d'aide "Nouvelles approches en immunothérapie". En 2008, la Fondation a sélectionné sept travaux de recherche dans cette discipline, financés grâce aux dons, pour un total de 3 millions d'euros. L'immunothérapie est une discipline transversale par excellence, parfaitement en accord avec la vocation multidisciplinaire de la FRM. Elle constitue un immense espoir pour traiter des maladies telles que les maladies infectieuses, certains cancers ou les nombreuses maladies du système immunitaire. »

l'inflammation qui se produit après une vaccination intradermique joue un rôle essentiel. « On savait déjà que la mémoire immunitaire, via les cellules CD8, se fabrique dans les ganglions puis migre dans la moelle osseuse pour être stockée. Pour la première fois, on démontre que cette mémoire peut se fabriquer directement dans la moelle. Et, pour cela, l'inflammation au niveau de la peau qui suit la vaccination est indispensable. Il ne faut donc plus lutter contre ce que l'on considèrerait auparavant comme un effet indésirable ! » résume la chercheuse. | Source : *Immunity*, novembre 2012

MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN - MICI

Des bactéries au pouvoir anti-inflammatoire

« Bientôt, en mangeant un simple yaourt, les patients atteints de MICI pourraient contrôler l'inflammation de leur intestin. »

© B. BOISSONNET / BSIP



Vos dons en actions
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

45 735 €

Nathalie Vergnolle a reçu cette somme, en 2007, pour l'installation de son équipe qui travaille sur les maladies inflammatoires chroniques.

Des chercheurs français ont trouvé une solution originale pour lutter contre l'inflammation de la paroi de l'intestin qui entraîne des maladies chroniques. L'idée : délivrer directement dans l'intestin, grâce à des bactéries d'origine alimentaire, une protéine aux propriétés anti-inflammatoires. Cette protéine (élafine) est normalement produite par les cellules de la muqueuse intestinale. Mais sa quantité est très diminuée chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Les chercheurs ont donc choisi d'introduire le gène qui permet la production de la protéine dans des bactéries naturellement présentes dans les produits laitiers. « Nous avons fait ingérer ces bactéries à des souris ayant une MICI, explique Nathalie Vergnolle, chercheuse Inserm à Toulouse. Arrivées dans

l'intestin, ces bactéries produisent l'élafine. Ainsi, l'inflammation est diminuée significativement et la muqueuse retrouve son intégrité. »

Des essais cliniques sont en préparation chez l'Homme. En cas de succès, il existera un moyen simple, en mangeant un yaourt, par exemple, d'aider les patients atteints de MICI à contrôler l'inflammation. |

Source : *Science Translational Medicine*, 31 octobre 2012

Q **Maladie chronique inflammatoire de l'intestin** (ou MICI) : ensemble de maladies invalidantes et assez fréquentes, dont notamment la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH), qui concernent près d'une personne sur 1 000.

MALADIE D'ALZHEIMER

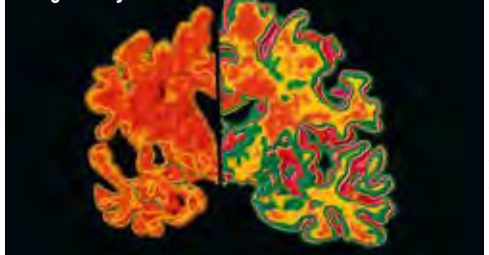
Sur la piste immunitaire

Un consortium international de chercheurs a découvert un nouveau gène de prédisposition à la maladie d'Alzheimer. Ce gène permet la fabrication d'une protéine qui participe à l'activation des défenses immunitaires du cerveau.

Mais, lorsqu'il est muté, on encourt un risque 5 fois plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer à un âge avancé. Chez des souris qui reproduisent les symptômes de la maladie d'Alzheimer, on retrouve cette protéine mutée dans les cellules immunitaires du cerveau, qui encerclent les plaques amyloïdes, caractéristiques de la maladie. Pour Philippe Amouyel, dont l'unité de recherche Inserm a participé à cette étude, cette découverte « renforce l'hypothèse qu'une déficience immunitaire participe à l'apparition de la maladie. Des pistes de traitement originales se dessinent, comme la possibilité de stimuler le système immunitaire défaillant ». Il conclut : « En étudiant les facteurs génétiques présents dès la naissance, nous nous plaçons très en amont de la survenue de la maladie. C'est une approche puissante. » |

Source : *NEJM*, 14 novembre 2012

➔ Cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer (à gauche) et cerveau normal (à droite). Image de synthèse.





Q **Plaques amyloïdes** (ou plaques séniles) : agrégats d'une petite protéine, appelée bêta-amyloïde, retrouvés en abondance dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et toxiques pour les neurones.

© TPASIEKA/SPL/PHANIE


NEUROSCIENCES

L'étonnante réorganisation du cerveau lors d'un coma

Des chercheurs révèlent que le cerveau des patients en coma aigu n'est pas simplement « déconnecté ». Il se réorganise profondément. Ces résultats ont été obtenus en comparant, par imagerie cérébrale, l'activité du cerveau de 17 patients en *coma aigu*  avec celle de 20 volontaires sains. Une approche innovante de traitement des images a été utilisée. « Notre étude montre qu'au cours de cette phase de coma aigu les réseaux cérébraux changent d'aiguillage, en quelque sorte. Certaines régions sont déconnectées

et d'autres prennent le relais, explique Chantal Delon-Martin, l'une des initiatrices du projet à l'Institut des neurosciences de Grenoble. *Nous cherchons maintenant à savoir si ces régions sont impliquées dans le fait que le patient soit conscient ou pas, et si un retour à l'organisation antérieure signe le réveil.* » 

Source : PNAS, 26 novembre 2012

 **Coma aigu** : phase la plus précoce du coma. Ici, des patients entre trois jours et deux semaines de coma après un arrêt cardio-respiratoire. Ils sont inconscients, respirent de façon autonome et leur pronostic vital est incertain.



©Thinkstock


Diminuer les troubles de l'autisme avec un diurétique



©BURGERPHANIE

Un essai clinique français vient de démontrer l'efficacité d'un diurétique pour atténuer les troubles comportementaux d'enfants autistes. Éric Lemonnier, pédopsychiatre au CHU de Brest, et Yehezkel Ben-Ari, neurobiologiste et directeur de l'Institut de neurobiologie de la Méditerranée, ont évalué, dans le traitement de l'autisme, l'intérêt du bumétanide, un diurétique longtemps utilisé pour traiter

l'hypertension artérielle. Ils ont testé son efficacité sur le comportement de 60 enfants, âgés de 3 à 11 ans, atteints de formes plus ou moins sévères d'autisme. Sur trois mois, les résultats sont significatifs : chez 3 enfants sur 4, la sévérité des troubles diminue. Ils sont notamment plus attentifs et interagissent mieux avec leur environnement. Mais les troubles réapparaissent à l'arrêt du traitement. « *Même si ce traitement n'est pas*

curatif, il ouvre une porte, témoigne Éric Lemonnier. Nous préparons un essai européen afin de confirmer ces résultats et d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Par ailleurs, ces avancées vont nous permettre de progresser dans la compréhension de la maladie. » L'autisme reste aujourd'hui sans traitement et concerne un enfant sur 150... 

Source : Translational Psychiatry, 11 décembre 2012